

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Flunitrazepam EG 1 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1 mg de flunitrazépam.

Excipient à effet notoire: chaque comprimé contient 53,0 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients: voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés ronds et plats avec une barre de cassure.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement à court terme de l'insomnie, lorsque cette dernière est grave ou invalidante ou si le patient en souffre énormément.

Le flunitrazépam n'est pas indiqué dans le traitement de l'insomnie liée à une dépression.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être aussi court que possible. En général, la durée du traitement varie de quelques jours à 2 semaines, au maximum 4 semaines, période de suppression progressive comprise.

Dans certains cas, un prolongement de la durée maximale du traitement s'impose; avant de prendre cette décision, il est nécessaire de réévaluer le patient.

Le médicament doit être pris juste avant le coucher.

#### Posologie

*Adultes et enfants à partir de 16 ans:* 0,5 à 1 mg par jour

*Personnes plus âgées:* 0,5 mg par jour. On peut augmenter la posologie, dans des circonstances particulières, jusqu'à 1 mg par jour.

La dose peut être adaptée en fonction de chaque cas pris individuellement. Commencez le traitement par la dose recommandée la moins élevée. La posologie peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet escompté. La dose maximale ne peut pas être dépassée.

*Les patients souffrant de problèmes hépatiques* doivent prendre une dose moins importante (0,5 mg).

#### Mode d'administration

Voie orale.

#### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres benzodiazépines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Myasthénie sévère.
- Insuffisance respiratoire sévère.

- Enfants.
- Défaillance hépatique sévère.
- Syndrome de l'apnée du sommeil.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Tolérance

Une certaine diminution de l'efficacité du flunitrazépam peut se produire après quelques semaines d'utilisation régulière, en ce qui concerne les effets hypnotiques.

##### Assuétude

L'utilisation de benzodiazépines et de médicaments du même type peut entraîner une dépendance physique et psychique vis-à-vis de ces produits. Le risque d'assuétude s'accroît avec l'augmentation de la dose et de la durée du traitement; ce risque est plus important chez les personnes dont l'anamnèse fait état d'alcoolisme et de toxicomanie.

En cas de développement d'une assuétude physique, une interruption brutale du traitement peut être associée à des phénomènes de dépendance. Ceux-ci peuvent se manifester sous la forme de maux de tête, de douleurs musculaires, de fatigue extrême, de tension, de nervosité, de confusion et d'irritation. Dans des cas sévères, les symptômes suivants peuvent se produire: réalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, anesthésie des sentiments, picotements aux extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations ou crises d'épilepsie.

##### Insomnie rebond

Un syndrome passager, où les symptômes pour lesquels des benzodiazépines ou des substances du même type ont été prises réapparaissent de manière plus intense, peut se produire lors de l'arrêt du traitement hypnotique. D'autres réactions peuvent également apparaître, notamment une modification de l'humeur, de l'anxiété et de la nervosité. Le risque de voir apparaître des symptômes de manque et de rebond étant plus important si les patients arrêtent brusquement, il est conseillé de réduire la dose graduellement.

##### Durée de la thérapie

Il vaut mieux que la durée du traitement soit aussi brève que possible (voir « Posologie et mode d'administration »); elle ne peut pas excéder 4 semaines, en ce compris la période où il est progressivement mis fin au traitement. Une prolongation de la durée du traitement dépassant cette période ne peut être décidée sans réévaluation de la situation.

Il est conseillé de contrôler la formule sanguine et la fonction hépatique durant un traitement de longue durée.

Il peut s'avérer utile d'informer le patient dès le début du traitement des limites de la durée de ce dernier et d'expliquer au patient de manière précise la manière dont la dose va être progressivement réduite. Il importe en outre que le patient soit conscient du risque de rechute afin de minimaliser l'anxiété qui pourrait en résulter si cette rechute se produisait lors de l'arrêt du traitement.

Des indications montrent que, en cas d'utilisation de benzodiazépines à courte durée d'action, des phénomènes de dépendance peuvent déjà se produire dans l'intervalle entre la prise de médicaments, surtout lorsque la posologie est augmentée.

##### Amnésie

Les benzodiazépines peuvent provoquer une amnésie antérograde. Ce phénomène se produit le plus souvent dans les heures qui suivent la prise du médicament; dès lors, pour réduire le risque, le patient doit veiller à pouvoir dormir de 7 à 8 heures sans risquer d'être dérangé (voir « Effets indésirables »).

##### Réactions paradoxales et psychiatriques

Des réactions telles que la nervosité, l'agitation, l'irritation, l'agressivité, le délire, les crises de fureur, les cauchemars, les hallucinations, les symptômes psychotiques, l'irresponsabilité et autres modifications du comportement peuvent se produire lors de l'utilisation de benzodiazépines. Dans ce cas, vous pouvez arrêter le traitement. Les personnes plus âgées sont plus sensibles à ces réactions.

##### Risque de l'utilisation concomitante d'opioïdes:

L'utilisation concomitante de Flunitrazepam EG et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de sédatifs tels

que les benzodiazépines ou médicaments apparentés comme Flunitrazepam EG avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement sont impossibles. Si la décision a été prise de prescrire Flunitrazepam EG en concomitance avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible sera utilisée et la durée du traitement sera la plus courte possible (voir aussi la recommandation posologique générale dans la rubrique 4.2).

Les patients doivent être étroitement suivis au niveau des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Dans cette optique, il est vivement recommandé d'informer les patients et leurs prestataires de soins (lorsque d'application) d'être conscients de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

#### Catégorie particulière de patients

Chez les personnes plus âgées: voir « Posologie et mode d'administration ». Il est conseillé d'administrer une dose moins importante chez les patients souffrant d'affections chroniques des voies respiratoires en raison du risque de dépression respiratoire. La prudence est également recommandée chez les personnes ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque.

Les benzodiazépines sont contre-indiquées chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère parce qu'ils peuvent favoriser l'apparition d'une encéphalopathie.

Les benzodiazépines ne sont pas conseillées dans le traitement des psychoses. Ils ne doivent pas être utilisés seuls pour le traitement de la dépression ou de l'angoisse associée à de la dépression (risque de suicide chez ces patients).

Les benzodiazépines seront utilisées seules avec la plus grande prudence chez les patients qui présentent un passé d'alcoolisme ou de toxicomanie.

#### Excipient

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La consommation d'alcool est déconseillée. Lorsque le produit est utilisé avec de l'alcool, l'effet sédatif peut s'en trouver renforcé. Ceci influe sur la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

Il importe de tenir compte des facteurs de dépression sur le système nerveux central. Il y a renforcement de l'effet dépressif du système nerveux central, en association avec des antipsychotiques (neuroleptiques), d'autres hypnotiques, des anxiolytiques/sédatifs, des agents antidépresseurs, des narcotiques, des antiépileptiques, des anesthésiques et des antihistaminiques.

En ce qui concerne les analgésiques narcotiques, un renforcement de l'euphorie peut aussi se produire, provoquant une augmentation de l'assuétude psychique.

L'administration simultanée d'acide valproïque augmente le risque de psychose.

Les produits qui inhibent ou induisent certaines enzymes hépatiques, plus précisément le cytochrome P450, - notamment les contraceptifs oraux, le disulfiram, la cimétidine, l'isoniazide, le propranolol, la phénytoïne et la rifampicine -, peuvent renforcer ou réduire l'activité des benzodiazépines et des médicaments analogues.

La théophylline est un antagoniste de l'effet pharmacologique des benzodiazépines.

#### Opioides:

L'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés comme Flunitrazepam EG avec des opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de l'addition des effets dépressifs du système nerveux central. La posologie et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Le flunitrazepam ne peut pas être utilisé durant la grossesse et l'allaitement en raison du manque de données suffisantes pour évaluer la sécurité de l'utilisation du médicament dans ces situations. Si le médicament est prescrit chez une femme qui envisage une grossesse, elle doit être informée qu'elle doit prendre contact avec son médecin traitant pour interrompre l'utilisation du médicament si elle désire un enfant ou si elle est peut-être déjà enceinte.

S'il faut administrer le flunitrazépan pour des raisons médicales impératives durant la dernière phase de la grossesse ou durant l'accouchement, il faut s'attendre, en raison de l'action pharmacologique, à des effets sur le nouveau-né, notamment à de l'hypothermie, de l'hypotonie, des difficultés de téter, une dépression respiratoire modérée.

De plus, les enfants de mères ayant pris des benzodiazépines de manière chronique durant le dernier stade de la grossesse peuvent être physiquement dépendants et présenter des symptômes de sevrage durant la période postnatale.

Les benzodiazépines ne devraient pas être utilisées durant l'allaitement, en raison de leur passage via le lait maternel.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

En raison d'une diminution de la vigilance, la prudence est recommandée chez les personnes qui conduisent un véhicule ou qui manipulent des outils dangereux, particulièrement durant la période d'adaptation de la posologie.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Affections du système immunitaire

- *Dans de rares cas*: agranulocytose.

##### Affections psychiatriques

- *Effets indésirables les plus souvent mentionnés*: somnolence, confusion, excitation, abus. Une amnésie antérograde peut se produire en doses thérapeutiques; le risque augmente avec la dose. Il peut y avoir assuétude physique.
- *Effets indésirables moins fréquemment rapportés*: des réactions paradoxales telles que la nervosité, l'irritation, l'agressivité, le délire, les crises de fureur, les cauchemars, les hallucinations, les psychoses, l'irresponsabilité et autres modifications du comportement sont connues, comme c'est souvent le cas lors de l'utilisation de benzodiazépines et de substances analogues. Ces réactions peuvent être très graves avec le flunitrazépan. Les personnes plus âgées y sont plus sensibles. Une dépression déjà existante peut se révéler lors de l'utilisation de benzodiazépines. Des comportements inadaptés peuvent s'accompagner d'un phénomène d'amnésie (voir « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). On peut également observer une diminution des émotions et des modifications de la libido.

##### Affections du système nerveux

- *Effet indésirable le plus souvent mentionné*: diminution de la vigilance.
- *Effets indésirables moins fréquemment rapportés*: vertiges, maux de tête et ataxie.

##### Affections oculaires

- *Effet indésirable moins fréquemment rapporté*: diplopie.

##### Affections hépatobiliaires

- *Dans de rares cas*: cholestase hépatique avec jaunisse.

##### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- *Effet indésirable moins fréquemment rapporté*: éruption.

##### Affections du système musculo-squelettique et systémiques

- *Effet indésirable moins fréquemment rapporté*: faiblesse musculaire.

##### Affections des organes de reproduction et du sein

- *Dans de rares cas*: troubles des menstruations et de l'ovulation, gonflement anormal des seins.

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- *Effets indésirables les plus souvent mentionnés*: réaction d'hypersensibilité, comme une éruption, un œdème de Quincke et de l'hypotension. Un syndrome de sevrage peut se produire lors d'un arrêt

soudain du traitement, même en cas de posologie thérapeutique (voir « Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi »).

- *Effet indésirable moins fréquemment rapporté*: fatigue.

Diminution des émotions et de la vigilance, confusion, lassitude, maux de tête, vertiges, faiblesse musculaire, ataxie et diplopie se présentent surtout au début du traitement et disparaissent au fil du temps.

L'arrêt brusque du traitement lors d'une utilisation chronique peut provoquer une rechute.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique**: Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Division Vigilance : Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

**Luxembourg**: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## 4.9 Surdosage

Comme pour les autres benzodiazépines, un surdosage de flunitrazépam n'est pas mortel sauf si le médicament est pris avec de l'alcool ou d'autres agents déprimant le système nerveux central.

L'intoxication peut également mettre la vie en danger en cas de pathologie sous-jacente.

Il ne faut pas oublier lorsque l'on traite un surdosage qu'il se peut que différents produits aient été pris en même temps. Après un surdosage par benzodiazépines orales, il est courant de procéder à un lavage d'estomac avec protection des voies respiratoires supérieures en cas d'absorption récente (1 heure) si le patient est inconscient. Si le patient est conscient et en cas de prise récente (1 heure), il est d'usage de faire vomir le patient. S'il n'y a pas d'intérêt à vider l'estomac, on peut administrer du charbon actif pour réduire l'absorption.

Il convient de consacrer une attention particulière aux fonctions respiratoires et cardiovasculaires en soins intensifs.

Un surdosage par benzodiazépines se manifeste habituellement par une dépression du système nerveux central de différentes manières allant de la somnolence au coma. Dans les cas moins graves, on observera de la somnolence, de la confusion mentale et une léthargie. Dans les cas graves, les symptômes seront les suivants: ataxie, hypotonie, hypotension, dépression respiratoire, coma dans de rares cas et une issue fatale dans de très rares cas. Le flumazénil est utilisé en cas d'intoxication sévère, avec coma ou insuffisance respiratoire; son emploi est contre-indiqué en cas d'emploi concomitant d'antidépresseurs tricycliques, d'utilisation d'un médicament qui peut provoquer des convulsions ou en cas d'anomalies du ECG, telles qu'un allongement de l'espace QRS ou QT (qui laisse présager la prise simultanée d'antidépresseurs tricycliques).

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: dérivés des benzodiazépines, Code ATC: N05CD03

Le flunitrazépam est une benzodiazépine; il a un effet agoniste complet et présente une forte affinité aux récepteurs des benzodiazépines centrales, avec une préférence pour les récepteurs BZ2 par rapport au récepteur BZ1. Le flunitrazépam possède des propriétés anxiolytiques, anticonvulsives et sédatives et provoque un ralentissement de la psychomotricité, des pertes de mémoire, une décontraction musculaire et le sommeil.

Les effets des benzodiazépines sont la suite du renforcement de l'inhibition neurale de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur, après administration orale.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le flunitrazépam est rapidement et complètement absorbé après administration orale.

La concentration maximale (C max) pour une dose orale de 1 mg est de 6,1 à 10,9 ng/ml; elle apparaît après un délai de  $1,21 \pm 0,8$  heure (T max).

Le flunitrazépam est presque entièrement métabolisé. Les principaux métabolites sont le 7-aminoflunitrazépam (inactif) et le N-desméthyl flunitrazépam. Ce dernier possède une certaine activité, mais est moins actif que la substance d'origine et celle-ci reste sous la concentration effective minimale à l'équilibre.

Demi-vie d'élimination:

t $\frac{1}{2}$ d'élimination:	16 à 35 heures: substance mère
t $\frac{1}{2}$ de distribution lente:	2 à 4 heures: substance mère
t $\frac{1}{2}$ du métabolite actif:	23 à 33 heures

Le volume de distribution est de 3,3 à 5,5 l/kg. Le flunitrazépam est lié aux protéines à raison de 78 %. Il est évacué dans les urines sous la forme de métabolites libres et conjugués.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucune donnée disponible.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté  
Amidon pré-gélatinisé  
Silice colloïdale anhydre  
Stéarate de magnésium  
Cellulose microcristalline  
PB20801 (bleu brillant FCF (E133), lactose monohydraté)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

4 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ambiante (15 à 25 °C).  
A conserver à l'abri de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes en PVC/Al opaque de 10 comprimés.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EG (Eurogenerics) SA  
Esplanade Heysel b22  
1020 Bruxelles

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE179514

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 16 août 2006

**10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 11/2025  
Date de mise à jour du texte: 09/2018